

УДК 615.243:615.322:616.33 – 002.44

ВИВЧЕННЯ ПРОТИВИРАЗКОВОЇ АКТИВНОСТІ ФІТОКОМПОЗИЦІЇ БІОФІТОН® «ЗДОРОВИЙ ШЛУНОК» НА МОДЕЛІ ГОСТРОЇ СПИРТО-ПРЕДНІЗОЛОНОВОЇ ВИРАЗКИ ШЛУНКА У ЩУРІВ

О.А.Колісник, О.Г.Чистяков*, С.М.Дроговоз, А.Ю.Позднякова****

Коледж Національного фармацевтичного університету
ТОВ «Науково-виробнича фармацевтична компанія «ЕЙМ»*
Національний фармацевтичний університет**

Ключові слова: фітотерапія; виразкова хвороба шлунка; противиразкова активність

THE STUDY OF THE ANTIULCER ACTIVITY OF BIOFITON® “HEALTHY STOMACH” ON ACUTE ALCOHOL-PREDNISOLONE STOMACH ULCER IN RATS

O.A.Kolisnyk, O.G.Chistyakov*, S.M.Drogovoz, A.Yu.Pozdniakova**

College of the National University of Pharmacy, Scientific and Production Pharmaceutical Company “AIM”, LLC,
National University of Pharmacy***

Key words: phytotherapy; gastric ulcer; antiulcer activity

Improvement of the methods of extraction of biologically active substances from the plant raw material is one of the forms of herbal drugs optimization. When treating gastric ulcer it is expedient to use the complex therapy oriented to neutralization of hydrochloric acid in the stomach, protection of its mucous membrane against aggressive factors, reduction of inflammation and acceleration of reparative processes. In this regard drugs of herbal origin are the most promising; it is stipulated by their high activity in combination with low toxicity. The subject of the study is biofiton® “Healthy stomach” tablets produced by Chistyakov herbalist shop; they contain althea roots (13%), cinquefoil rhizomes (11%), plantain leaves (11%), licorice roots (11%), motherwort herb (11%), yarrow herb (11%), marigold flowers (10%), camomile flowers (10%), calamus rhizomes (9%). This phytodrug has been made with the help of the unique modern technology of cryomechanic activation of the plant raw material, which is completely different from all known methods of extraction of biologically active substances. This technology gives the opportunity to concentrate the main properties of the herbal drugs of different biochemical nature in a small volume. The aim of this study is to prove the antiulcer activity of biofiton® “Healthy stomach”. The antiulcer activity of the drug has been studied in the dose of 120 mg/kg (calculated with the help of the coefficient of species sensitivity) on the model of acute alcoholic prednisolone gastric ulcer in rats. As a result, the antiulcer activity of biofiton® “Healthy stomach” has been proven experimentally and is 75.5%; practically it is equal to the activity of the reference drug ranitidin, which antiulcer activity is 85.1%. Therefore, high efficacy of biofiton® “Healthy stomach” makes it promising for prevention of the recurrence and in complex treatment of gastric ulcer.

На теперішній час проблема фармакологічної корекції виразкової хвороби шлунка (ВХШ) і дванадцятипалої кишки (ДПК) залишається не до кінця вирішеною [6]. Однак відомо, що застосування противиразкових препаратів рослинного походження, які відрізняються різноспрямованістю дії та високою безпекою з профілактичною метою і для лікування ВХШ і ДПК, є актуальним [10].

Одним із шляхів цілеспрямованого пошуку нових високоефективних противиразкових засобів рослинного походження є систематичне вивчення досвіду народної медицини, детальне вивчення і вдосконалення методів вилучення біологічно активних речовин (БАР), що входять до складу фітосировини.

Предметом даного дослідження стали таблетки Біофі-

тон® «Здоровий шлунок» виробництва «Фітоаптека Чистякова», які містять: коріння алтеї лікарської (13%), кореневища перстачу прямостоячого (11%), листя подорожника великого (11%), коріння солодки голої (11%), траву кропиви собачої (11%), траву деревію звичайного (11%), квітки календули лікарської (10%), квітки ромашки аптечної (10%), кореневища айру болотного (9%).

Наведена вище фітокомпозиція виготовлена за допомогою унікальної сучасної технології кріомеханічної активації рослинної сировини, що принципово відрізняється від усіх відомих способів вилучення біологічно активних речовин. Ця технологія дає можливість концентрувати в малому об'ємі лі-

О.А.Колісник – викладач фармакології Коледжу Національного фармацевтичного університету, аспірант кафедри фармакології Національного фармацевтичного університету (м. Харків)

О.Г.Чистяков – канд. фармацевт. наук, генеральний директор ТОВ «Науково-виробнича фармацевтична компанія «ЕЙМ» (м. Харків)

С.М.Дроговоз – доктор мед. наук, професор кафедри фармакології Національного фармацевтичного університету (м. Харків)

карської форми головні БАР фітосировини різної біохімічної природи.

Матеріали та методи

Метою даного дослідження було експериментальне вивчення противиразкової активності фітокомпозиції Біофітон® «Здоровий шлунок».

Противиразкову активність (ПВА) Біофітону® «Здоровий шлунок» порівнювали з активністю ранітидину (ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», Україна), який вибрали як референс-препарат тому, що цей лікарський засіб, за даними літератури, з успіхом застосовується для терапії виразкової хвороби шлунка (ВХШ) і дванадцятипалої кишки (ДПК) в клінічній практиці та включений до Державного формуляру лікарських засобів України [5].

Фармакологічне дослідження ПВА Біофітону® «Здоровий шлунок» проводили на моделі спирто-преднізолонової виразки шлунка у щурів згідно з методичними рекомендаціями ДЕЦ МОЗ України [3].

Спирто-преднізолонову суміш (преднізолон у дозі 20 мг/кг і етиловий спирт 80% із розрахунку 0,6 мл на 100 г маси тіла) вводили внутрішньошлунково одноразово білим нелінійним щурам масою 200-250 г, яких попередньо витримували 24 години на голодній дієті з вільним доступом до води.

Всього в дослідженні було використано 4 групи щурів по 6 тварин у кожній: 1 група – інтактний контроль, 2 група – контрольна патологія, 3, 4 групи – тварини з контрольною патологією, ліковані Біофітоном® «Здоровий шлунок» у дозі 120 мг/кг [8] (в разовій дозі, розрахованій за допомогою коефіцієнта видової чутливості по Риболєву Ю.Р.) та ранітидином у дозі 20 мг/кг, відповідно. Досліджувані препарати вводили одноразово внутрішньошлунково в профілактичному режимі введення протягом трьох днів,

на третій день здійснювали введення ульцерогенного агента. Евтаназію тварин проводили на четвертий день експерименту з дотриманням принципів «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних і наукових цілей» (Страсбург, 1986) і VI-го Національного конгресу з біоетики (Київ, 2010).

Шлунки вилучали, розрізали по великій кривизні, промивали фізіологічним розчином і проводили макроскопічне дослідження слизової оболонки шлунка (СОШ). По закінченні дослідження вели оцінку проти-виразкової активності.

Оцінку інтенсивності виразкового ураження і ПВА досліджуваних препаратів проводили за макроскопічними показниками інтенсивності утворення виразкових дефектів у СОШ: наявність здуття кишечника і шлунка, гіперемії, геморагій, набряку, порушень складчастості СОШ. Наведені показники оцінювали за їх вираженістю в балах: 0 балів – ознака відсутня, 1, 2, 3 – ознака виражена слабо, помірно, сильно відповідно [3]. Далі розраховували відсоток тварин з виразками (T_v), середню площу виразок ($S_{v,cp}$), мм², виразковий індекс (BI), проти-виразкову активність (ПВА, %) у групі за формулами 1; 2:

$$BI = (S_{v,cp} \times T_v) / 100 \quad (1)$$

$$ПВА, \% = 100\% - ((BI_{лик} \times 100\%) / BI_{кп}), \quad (2)$$

де: $BI_{кп}$ – виразковий індекс у групі тварин з контрольною патологією, яких не лікували;

$BI_{лик}$ – виразковий індекс у групі тварин з контрольною патологією, яких лікували;

T_v – відсоток тварин з виразками.

Крім цього, оцінювали також зовнішній вигляд і загальний стан тварин (спостерігали за поведінкою і станом шерсті, рефlekсами (харчуванням, відношенням до їжі). Отримані експериментальні дані обробляли

методами математичної статистики за допомогою програми статистичної обробки «Statistica 6.0»: за критерієм t Ст'юдента і Ньюмена-Кейлса у випадках нормального розподілу і за критерієм Манна-Уїтні з поправкою Бонфероні – за його відсутності [9]. Статистичні розрахунки проводили на рівні значущості $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Аналіз результатів проведеного дослідження показав, що всі тварини з групи інтактного контролю за загальним станом мали задовільний апетит, реагували на звукові та світлові подразники, процеси сечовипускання і дефекації були в нормі, порушень дихання і судом не спостерігалось. Рефлекторна збудливість та шерстяний покрив тварин також були у нормі. Всі інтактні тварини до кінця експерименту (протягом чотирьох днів) залишалися без змін. Загибелі цих тварин не було. СОШ інтактних тварин також була в нормі, звичайного кольору і складчастості, без набряку і геморагій, не відзначалося здуття ШКТ. При макроскопічному дослідженні СОШ у групі інтактних тварин виразок не знайдено (табл. 1).

Однак у групі контрольної патології тварини були малоактивними, погано споживали корм, відзначалася слабка реакція на зовнішні подразники і підвищення рефлекторної збудливості одразу після введення ульцерогенного агента з подальшою її повною втратою. При розгляді СОШ тварин з контрольною патологією (табл. 1) зазначено, що введення ульцерогенного агента призвело до утворення крапкових та множинних глибоких виразок, появи набряку (2,5 б.), значної гіперемії (2,5 б.), крововиливів в СОШ (3 б.), порушення її складчастості (2 б.). У всіх тварин спостерігалось здуття всього ШКТ (2 б.). Наявність виразкових дефектів як

Таблиця 1

Вплив фітокомпозиції Біофітон® «Здоровий шлунок» на макроскопічні показники слизової оболонки шлунка на моделі спирто-преднізолонової виразки, Me (LQ; UQ) (n=24)

Експериментальні групи, (n=6)	Інтактний контроль	Контрольна патологія	Біофітон® «Здоровий шлунок»	Ранітидин
Здуття	0 (0; 0)	2 (2; 2)	1,2 (0; 2)*/**	0 (0; 0)*
Геморагії	0 (0; 0)	3 (3; 3)	2,3 (2; 3)*	2 (2; 3)*
Гіперемія	0 (0; 0)	2,5 (2; 3)	1 (1; 1)*	1,5 (1; 2)*
Набряк	0 (0; 0)	2,5 (2; 3)	1,5 (1; 2)*	1,8 (1; 2)*
Складчастість	0 (0; 0)	2 (2; 3)	1,2 (1; 1)*	1,3(1; 2)*

Примітки:

1) n – кількість тварин у групі;

2) * – відмінності, статистично значущі відносно групи контрольної патології на рівні значущості $p < 0,025$ (за критеріями Манна-Уїтні з поправкою Бонфероні);

3) ** – відмінності, статистично значущі відносно ранітидину, на рівні значущості $p < 0,025$ (за критеріями Манна-Уїтні з поправкою Бонфероні).

Таблиця 2

Показники противиразкової активності фітокомпозиції Біофітон® «Здоровий шлунок» на моделі гострої спирто-преднізолонової виразки шлунка у щурів (n=24)

Експериментальні групи, (n=6)	Кількість тварин з виразками в групі, %	Середня площа виразок, мм ²	Виразковий індекс	Противиразкова активність, %
Інтактний контроль	–	–	–	–
Контрольна патологія	100	53,5±5,8	53,5	–
Біофітон® «Здоровий шлунок», 120 мг/кг	100	13,1±2,4*	13,1	75,5
Ранітидин, 20 мг/кг	83,3	9,6±1,3*	8,0	85,1

Примітки:

1) n – кількість тварин у групі;

2) * – відмінності, статистично значущі відносно групи контрольної патології на рівні значущості $p < 0,05$ (за критеріями Ньюмена-Кейлса).

крапкових, так і масивних відзначалася у всіх тварин цієї групи, середня площа виразок складала 53,5±5,8 мм², а виразковий індекс – 53,5 (табл. 1, 2).

Тварини з групи контрольної патології, яким вводили Біофітон® «Здоровий шлунок», за зовнішнім виглядом та поведінкою не відрізнялися від щурів з групи інтактного контролю. У тварин цієї групи спостерігалася здуття ШКТ, а показники порушення складчастості, наявність геморагій, здуття, гіперемії, набряку зменшилися порівняно з групою контрольної патології на 60%, 77%, 60%, 40%, 60%, відповідно. Середня площа виразок складала 13,1±2,4 мм². Інтегральний показник противиразкової активності – вираз-

ковий індекс – у даній групі склав 13,1, виходячи з чого була розрахована ПВА досліджуваного препарату Біофітон® «Здоровий шлунок», яка складала 75,5% (табл. 2).

Введення препарату порівняння ранітидину теж позитивно вплинуло на стан тварин: шерстяний покрив, рухливість та відношення до прийому їжі не відрізнялися від групи тварин інтактного контролю. Але СОШ тварин не була у нормі: спостерігалися незначна гіперемія (1,5 б.), набряк (1,8 б.), геморагії (2 б.), порушення складчастості (1,3 б.). Наявність виразкових дефектів відзначалася не у всіх тварин цієї групи (83,3%), а середня площа виразок складала 9,6±1,3 мм², вираз-

ковий індекс і ПВА склали 8,0 і 85,1%, відповідно (табл. 1, 2).

Отже, на основі вищевикладеного можна зробити висновок, що Біофітон® «Здоровий шлунок» чинить противиразкову активність у щурів при профілактичному режимі введення, причому його дія не поступається активності референс-препарату ранітидину.

ПВА є інтегральним показником, де окрім середньої площі та виразкового індексу враховується кількість тварин з виразками. Невдячачись на те, що дані показники в групі тварин з контрольною патологією, яких лікували ранітидином, нижчі, ніж у Біофітону® «Здоровий шлунок», абсолютний показник (ПВА) Біофітону® «Здоровий шлунок» до-

рівнює 75,5%, що менше на 9,6% від противиразкової активності ранітидину (85,1%).

ВИСНОВКИ

1. Виявлена виражена противиразкова активність препарату Біофітон® «Здоровий шлунок» (75,5%) при профілактич-

ному режимі введення на моделі спирто-преднізолонової виразки шлунка у щурів.

2. Біофітон® «Здоровий шлунок» за показником противиразкової активності дорівнює активності референс-препарату ранітидину.

3. Отримані результати дозволяють вважати фітокомпозицію Біофітон® «Здоровий шлунок» перспективним засобом для подальшого вивчення в якості препарату для профілактики та терапії виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аряєв М.Л., Баранько О.В., Бебешко В.Г. та ін. Державний формуляр лікарських засобів. – Вип. 6. – К., 2014. – С. 203.
2. Дарвиш Али Хусейн, Куценко Т.А. Способ моделирования язвенного поражения желудка: Информ. письмо №192 – 2008. – Укрмедпатентинформ. – К., 2008. – 3с.
3. Доклинические исследования лекарственных препаратов: Метод. рекоменд. / Под ред. чл.-кор. НАМН Украины О.В.Стефанова. – К.: Авиценна, 2001. – 528 с.
4. Ковалев В.Н., Зупанец И.А., Кисличенко В.С. и др. Основы практической фитотерапии: Учеб. пособ. – Х.: УкрФА, 1999. – 304 с.
5. Компендиум 2013 – лекарственные препараты / Под ред. В.Н.Коваленко. – К.: МОРИОН, 2013. – С. 1409.
6. Попова Ю. Язвенная болезнь желудка. Самые эффективные методы лечения. – С. Пб.: Крылов, 2010. – 128 с.
7. Руженкова И.В. Основы фитотерапии. Серия «Медицина для вас». – Ростов-на-Дону: Феникс, 2005. – 192 с.
8. Рыболовлев Ю.Р., Рыболовлев Р.С. Дозирование веществ для млекопитающих по константам биологической активности // Докл. АН СССР. – 1979. – Т. 247, №6. – С. 1513-1516.
9. Салимов Р.М. Основные методы статистической обработки результатов фармакологических экспериментов: Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М.: Ремедиум, 2000. – С. 349-454.
10. Чекман І.С. Клінічна фітотерапія. – К.: Вид-во А.С.К., 2003. – 552 с.
11. Abdulla M.A., Al-Bayaty F.H., Yonis L.T., Abu Hassan M.I. // J. of Med. Plants Res. – 2010. – Vol. 4, №13. – P. 1253-1259.
12. Cowan M.M. // Clin. Microbial. Rev. – 1999. – Vol. 4, №12. – P. 564-582.
13. Hershoff A., Rotelli A. Herbal remedies. – New York: Avery, 2001. – P. 112, 206.
14. Kahraman A., Erkasap N., Serteser M. // Toxicol. – 2003. – Vol. 183, №4. – P. 133-142.
15. Zdunczyk Z., Frejenagel S., Wroblewska M. et al. // Food Res. Intern. – 2002. – Vol. 35, №2/3. – P. 183-187.

ВИВЧЕННЯ ПРОТИВИРАЗКОВОЇ АКТИВНОСТІ ФІТОКОМПОЗИЦІЇ БІОФІТОН® «ЗДОРОВИЙ ШЛУНОК» НА МОДЕЛІ ГОСТРОЇ СПИРТО-ПРЕДНІЗОЛОНОВОЇ ВИРАЗКИ ШЛУНКА У ЩУРІВ

О.А.Колісник, О.Г.Чистяков*, С.М.Дрогозов**, А.Ю.Позднякова**

Коледж Національного фармацевтичного університету, ТОВ «Науково-виробнича фармацевтична компанія «ЕЙМ»*, Національний фармацевтичний університет**

Ключові слова: фітотерапія; виразкова хвороба шлунка; противиразкова активність

Однією з форм створення нових лікарських препаратів є вдосконалення лікарської рослинної сировини. При лікуванні виразки шлунка раціональною є комплексна терапія, спрямована на нейтралізацію соляної кислоти шлунка, захист його слизової оболонки від агресивних факторів, зменшення запалення і прискорення репаративних процесів. У цьому відношенні найбільш перспективними є лікарські засоби рослинного походження, що зумовлено їх високою активністю у поєднанні з низькою токсичністю. Предметом даного дослідження були таблетки Біофітон® «Здоровий шлунок» виробництва «Фітоаптека Чистякова», які містять: коріння алтеї лікарської (13%), кореневища перстачу прямостоячого (11%), листя подорожника великого (11%), коріння солодки голої (11%), траву кропиви собачої (11%), траву деревію звичайного (11%), квітки календули лікарської (10%), квітки ромашки аптечної (10%), кореневища айру болотного (9%). Наведена вище фітокомпозиція виготовлена за допомогою унікальної сучасної технології кріомеханічної активації рослинної сировини, що принципово відрізняється від усіх відомих способів вилучення біологічно активних речовин (БАР). Ця технологія дає можливість концентрувати в малому об'ємі основні БАР фітосировини різної біохімічної природи. Метою дослідження було довести противиразкову активність (ПВА) препарату Біофітон® «Здоровий шлунок». ПВА даного препарату

вивчали в дозі 120 мг/кг, розрахованій за допомогою коефіцієнта видової чутливості, яку відтворювали на моделі гострої спирто-преднізолонової виразки шлунка у щурів. У результаті вивчення ефективності препарату Біофітон® «Здоровий шлунок» експериментально доведена його противиразкова активність, яка склала 75,5%, що практично не поступається активності препарату порівняння ранітидину, противиразкова активність якого складає 85,1%. Даний показник говорить про високу ефективність та перспективу використання препарату Біофітон® «Здоровий шлунок» для профілактики рецидивів та комплексного лікування виразки шлунка.

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОЯЗВЕННОЙ АКТИВНОСТИ ФИТОКОМПОЗИЦИИ БИОФИТОН® «ЗДОРОВЫЙ ЖЕЛУДОК» НА МОДЕЛИ ОСТРОЙ СПИРТО-ПРЕДНИЗОЛОНОВОЙ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА У КРЫС

О.А.Колесник, А.Г.Чистяков*, С.М.Дрогозов, А.Ю.Позднякова****

Колледж Национального фармацевтического университета, ООО «Научно-производственная фармацевтическая компания «ЭЙМ»*, Национальный фармацевтический университет**

Ключевые слова: фитотерапия; язвенная болезнь желудка; противоязвенная активность

Одной из форм создания новых лекарственных препаратов является совершенствование лекарственного растительного сырья. При лечении язвы желудка рациональной является комплексная терапия, направленная на нейтрализацию соляной кислоты желудка, защиту его слизистой оболочки от агрессивных факторов, уменьшение воспаления и ускорение репаративных процессов. В этом отношении наиболее перспективными являются лекарственные средства растительного происхождения, что обусловлено их высокой активностью в сочетании с низкой токсичностью. Предметом данного исследования явились таблетки Биофитон® «Здоровый желудок» производства «Фитоаптека Чистякова», которые содержат: корни алтея (13%), корневища лапчатки прямостоячей (11%), листья подорожника (11%), корни солодки голой (11%), траву пустырника (11%), траву тысячелистника (11%), цветки ноготков (10%), цветки ромашки аптечной (10%), корневища аира болотного (9%). Данная фитокомпозиция изготовлена с помощью уникальной современной технологии криомеханической активации растительного сырья, принципиально отличающейся от всех известных способов извлечения биологически активных веществ. Эта технология дает возможность концентрировать в малом объеме все главные свойства фитосырья различной биохимической природы. Целью исследования было доказать противоязвенную активность препарата Биофитон® «Здоровый желудок». Противоязвенную активность данного препарата изучали в дозе 120 мг/кг, рассчитанной с помощью коэффициента видовой чувствительности, которую воспроизводили на модели острой спирто-преднизолоновой язвы желудка у крыс. В результате изучения эффективности препарата Биофитон® «Здоровый желудок» экспериментально доказана его противоязвенная активность, которая составила 75,5%, что практически не уступает активности препарата сравнения ранитидина, противоязвенная активность которого составляет 85,1%. Данный показатель говорит о высокой эффективности и перспективе использования препарата Биофитон® «Здоровый желудок» для профилактики рецидивов и комплексного лечения язвы желудка.

Адреса для листування:

61002, м. Харків, вул. Мельникова, 12.

Тел. (57) 706-30-69. E-mail: meln@ukrfa.kharkov.ua.

Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 08.07.2014 р.